

ЛИПИДНЫЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗОЛАДЕКСОМ

Дедуль М.И., Супрун Л.Я., Тихонова Л.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Большим достижением в фармакотерапии эндометриоза является применение агонистов гонадотропин релизинг-гормонов. Золадекс представляет собой агонист гонадотропного релизинг-гормона, который при назначении в депо-форме ежемесячно в течение длительного времени подавляет гипоталамо-гипофизарно-гонадную систему, что приводит к снижению уровней лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. В результате снижения концентрации ЛГ снижается концентрация эстрадиола у женщин репродуктивного возраста. Применение Золадекса-депо 3,6 мг совместно с хирургическим вмешательством стало стандартным лечением при таких доброкачественных гинекологических заболеваниях, как эндометриоз и миома матки. [1].

Цель исследования. Изучить влияние золадекса на липидный и гормональный статус у больных эндометриозом.

Материалы и методы. В нашем исследовании использовалась лекарственная депо-форма, содержащая 3,6 мг гозерелина ацетата – золадекс (фирма Astra Zeneca, Великобритания). Препарат вводился подкожно в переднюю брюшную стенку каждые 28 дней в течение 6 месяцев. Общее количество больных составило 32, из них у 24 пациенток курс лечения включал шесть инъекций золадекса, у 6 – четыре инъекции, у 2 – три инъекции. Возраст больных колебался от 25 до 45 лет.

По форме эндометриоза больные были представлены следующим образом: экстрагенитальный - 1, тела матки - 6, наружный генитальный (эндометриоидные кисты яичников, диагноз установлен лапароскопически) - 3, множественный (наружный и внутренний, диагноз установлен лапароскопически и сонографически) - 12, эндометриоз в сочетании с миомой матки, в том числе после консервативной миомэктомии, - 10. После 2-3 инъекций, в связи с выраженностью побочных эффектов золадекса, как правило больным назначали новинет (add-back терапия).

До и во время лечения проводилась динамическая оценка основных гематологических показателей: гемоглобин, эритроциты, скорость оседания эритроцитов, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула; биохимических показателей сыворотки крови: глю-

коза, мочевины, билирубин общий и прямой, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, гаммаглутаминилтрансфераза, щелочная фосфатаза, общий белок, белковые фракции, кальций, калий, неорганический фосфор, хлориды; показателей липидного статуса: общий холестерин (ОХ), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), коэффициент атерогенности (КА), показателей эндокринного статуса: тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), прогестерона, эстрадиола, тестостерона, пролактина, кортизола. Результаты обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента с помощью пакета компьютерных программ Statistica 6.0 и представлены в виде $M \pm \sigma$.

Результаты исследования. В процессе лечения золадексом нами не было отмечено достоверных изменений показателей гемоглобина, эритроцитов, СОЭ, лейкоцитарной формулы. При этом их уровни не выходили за пределы нормальных значений.

Основные биохимические показатели также оставались в пределах нормальных значений на протяжении всего периода лечения.

Из показателей липидного статуса отмечено достоверное повышение уровня общего холестерина. Так, до лечения он составил $4,75 \pm 0,67$ ммоль/л ($n=18$), после 1 инъекции - $5,09 \pm 0,92$ ммоль/л, в последующем уровень возрастал, после 5 инъекций достиг $5,74 \pm 1,00$ ммоль/л ($P=0,028$). У здоровых женщин ОХ колебался от 3,4 до 5,2 ммоль/л. Уровень ЛПВП в процессе лечения золадексом имел тенденцию к росту, не выходя за пределы нормальных значений. Показатели ЛПНП также имели тенденцию к росту, незначительно выходя за пределы нормальных значений: до лечения - $2,56 \pm 0,49$ ммоль/л ($n=17$), после 5 инъекций - $3,56 \pm 1,05$ ммоль/л ($P=0,003$). Триглицериды до лечения были $1,26 \pm 0,51$ ммоль/л ($n=18$), после 5 инъекций золадекса $1,07 \pm 0,34$ ммоль/л ($P=0,131$). Аналогичную тенденцию имела динамика коэффициента атерогенности: до лечения $2,27 \pm 0,79$ ед ($n=17$), после 5 инъекций $2,16 \pm 0,91$ ед ($P=0,25$).

Показатели гормонального фона оценивались нами до лечения, через 4 недели от начала лечения (1 инъекция) и через 12 недель от начала лечения (3 инъекции золадекса) - до начала add-back терапии. Блокада рецепторов ЛГ и ФСГ золадексом на уровне гипофиза отражалась падением их концентрации в сыворотке крови. Так, если до лечения концентрация ЛГ составляла $10,19 \pm 6,62$ мМЕ/мл ($n=20$), то через 4 недели от начала лечения она снизилась до $3,89 \pm 2,48$ мМЕ/мл ($P=0,007$), в последующем оставаясь практически на том же уровне.

Концентрация ФСГ после 1 инъекции золадекса составила $2,51 \pm 0,99$ мМЕ/мл, после 3 инъекций $-1,37 \pm 1,01$ мМЕ/мл при исходном уровне $2,74 \pm 2,56$ мМЕ/мл ($n=11$). Стойкое снижение концентрации ЛГ обусловило достоверное падение уровня эстрадиола и прогестерона. До лечения концентрация эстрадиола в лютеиновую фазу цикла составляла $0,78 \pm 0,82$ нмоль/л ($n=20$). После первой инъекции отмечено падение до $0,18 \pm 0,14$ нмоль/л ($P=0,007$) с продолжающимся снижением после 3 инъекций до $0,14 \pm 0,12$ нмоль/л ($P=0,004$). Концентрация прогестерона до лечения составила $19,88 \pm 2,38$ нмоль/л ($n=20$), через 4 недели от начала лечения - $1,73 \pm 1,51$ нмоль/л ($P=0,007$), через 12 недель от начала лечения осталась практически на прежнем уровне - $1,07 \pm 0,76$ нмоль/л ($P=0,007$). В процессе лечения нами не отмечено достоверного изменения концентрации пролактина и кортизола.

Уровень ТЗ до лечения составлял $2,33 \pm 0,43$ нмоль/л ($n=19$), после 1 инъекции золадекса (4 недели от начала лечения) отмечено достоверное повышение его концентрации до $2,79 \pm 0,68$ нмоль/л ($P=0,003$). После трех инъекций золадекса концентрация ТЗ возросла до $3,29 \pm 1,21$ нмоль/л ($P=0,009$). В процессе лечения показатели Т4 также повышались, хотя достоверного подъема его концентрации отмечено не было. Так, до лечения - $18,61 \pm 13,51$ пмоль/л ($n=15$), через 12 недель от начала лечения (3 инъекции) - $29,04 \pm 16,44$ пмоль/л ($P=0,067$). Концентрация тиреотропного гормона в процессе лечения не изменялась. До лечения она составляла $2,06 \pm 1,81$ мМЕ/л ($n=20$), после 3 инъекций - $1,95 \pm 1,68$ мМЕ/л ($P=0,067$). Определение концентрации гормонов щитовидной железы и ТТГ гипофиза отразило возможное усиление автономности щитовидной железы в ответ на эндогенный эндокринный стресс (резкое одномоментное падение уровней ЛГ, прогестерона, эстрадиола).

Выводы. Снижение эстрадиола и прогестерона до базисных величин было результатом быстрого, уже после первой инъекции, стойкого снижения концентрации ЛГ. Золадекс не оказывал существенного влияния на выработку ФСГ, пролактина, ТТГ, кортизола и тестостерона. Несмотря на стабильность уровня ТТГ, при лечении золадексом отмечено увеличение содержания в крови ТЗ и тенденция к росту Т4. Полученные данные указывают на то, что золадекс при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на гематологические показатели. Показатели липидного статуса не имели тенденции к ухудшению. Повышение уровня общего холестерина к концу лечения возможно связано с применением большими новинета [2].

Литература:

1. Пересада О.А. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза. Учебное пособие. - Мн.: Бел. наука, 2001. - 274с.
2. Радецкая Л.Е., Супрун Л.Я. Эндометриозная болезнь (патогенез, диагностика и лечение). - Витебск, - 2000. - 112с.